

THESIS

MUNICH

1965

ex

**Entzündliche Veränderungen im Nasenrachenraum
bei chronischen Mittelohrprozessen**

Karl-Hans Holtermüller

AUS DER KLINIK UND POLIKLINIK FÜR HALS-, NASEN- UND
OHRENKRANKE DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. A. Herrmann

Entzündliche Veränderungen im Nasenrachenraum bei chronischen Mittelohrprozessen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Karl-Hans Holtermüller
aus Saarbrücken

München 1965

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. G. LOEBELL
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. A. HERRMANN
Dekan:	Prof. Dr. O. HUG

Tag der mündlichen Prüfung: 22.6.1965

MEINEN ELTERN
IN DANKBARKEIT GEWIDMET



Digitized by the Internet Archive
in 2026

GLIEDERUNG

A. EINLEITUNG

B. ALLGEMEINER TEIL

Das Cholesteatomproblem

Benennung - Pathogenese (geschichtlicher Rückblick) -

Sekundäres Cholesteatom - Primäres Cholesteatom -

Tumorfrage.

Pathogenese im ausländischen Schrifttum

Klinik des Cholesteatoms

C. SPEZIELLER TEIL

- Unsere Befunde -

Anatomische Vorbemerkungen über den Bau der Tube -

Die Tube als Überleitungsweg für Entzündungen zum Mittelohr - Die Tube bei akuten und chronischen Entzündungen im Mittelohr nach Angaben der Literatur - Die Deutung unserer Befunde.

Differentialdiagnose der Geschwülste des Epipharynx -

Entzündungen der Nachbarschaft der Tube - Spezifi-

sche Entzündungen der Tube - Teratome des Epi-

pharynx - Gutartige und bösartige epitheliale und mesenchymale Geschwülste.

D. ZUSAMMENFASSUNG

EINLEITUNG

Obwohl in den letzten 25 Jahren grosse Fortschritte in der Behandlung der Entzündungen des Mittelohres erzielt wurden, nehmen die chronischen Mittelohreiterung und das Cholesteatom noch einen wesentlichen Platz unter den Erkrankungen des Mittelohres ein. Bei der Durchsicht unseres Krankengutes an Cholesteatomen in einem Zeitraum von 8 Jahren fanden wir bemerkenswerte Befunde. Es fand sich einerseits ein entzündliches Granulom am Tubenwinkel und andererseits eine lymphatische Hyperplasie am Tubenwulst bei gleichzeitigem Cholesteatom mit Neigung zu rezidivierenden Eiterungen. Wir wollen versuchen, die Pathogenese dieser Erscheinungen zu deuten und sie mit ähnlichen Befunden anderer Autoren zu vergleichen.

ALLGEMEINER TEIL

DAS CHOLESTEATOM

Zunächst erscheint es uns nützlich, einen Überblick über die Pathogenese des Mittelohrcholesteatoms und sein klinisches Bild zu geben, weil beide für die Klärung unserer Befunde von Bedeutung sind.

Wir bezeichnen als Cholesteatom ein geschwulstartiges Gebilde, das aus verhornten, kernlosen und kernhaltigen (BORST), zwiebelschalenartig angeordneten Epidermislamellen besteht und zwischen seinen Schichten Cholesterinkristalle enthält. Als äussere Umhüllung schliesst sich die Matrix an, die den Aufbau der äusseren Haut zeigt. Diesem epithelialen Muttergewebe fehlen jedoch die Haare und die Hautanhangsdrüsen. Die Epithelzellen, deren stratum germinativum von einer Basalmembran umgeben ist, sitzen einem gefässhaltigen Bindegewebe auf, das von SCHWARZ als "Perimatrix" bezeichnet wird.

Tumoren eines solchen Aufbaus finden wir zum Beispiel an der Pia mater des Gehirnes. Sie werden nach der Lehre von MIKULICZ als heterotope Neubildungen betrachtet, die sich aus embryonal versprengten Keimen entwickeln, und als "echte Cholesteatome" (Cholesteatoma verum) oder Hamartome bezeichnet.

Von diesen echten oder wahren Cholesteatomen müssen wir das "falsche Cholesteatom" abtrennen, das teils durch Metaplasie des Epithels (Cholesteatom der Harnwege) entsteht und teils als Folge einer epithelialen Substitution zur Ausbildung kommt (Cholesteatom der Paukenhöhle, Mittelohrcholesteatom, Pseudocholesteatom -KÖRNER-). Wir wollen uns jetzt nur dem Mittelohrcholesteatom zuwenden.

Die Bezeichnung "Cholesteatoma", die 1838 von Johannes MÜLLER gewählt und als "geschichtete, perlmutterglänzende Fettgeschwulst" (zit. nach MARX) erläutert wurde, wird von LEDERER auf den Cholesteringehalt des Tumors zurückgeführt. CRUVEILHIER, der die beiden ersten Cholesteatome beschrieb, sprach von einem "tumeur perlée" und CRAIGIE übersetzte dies dann mit "Margaroid" (zitiert nach VIRCHOW). In der älteren deutschen Literatur finden sich noch die Namen "Margaritom" oder "Perlgeschwulst" (VIRCHOW). In neuerer Zeit wurden von EGGSTON und WOLFF die Bezeichnungen "Epidermoidcyste" und von TUMARKIN "Epidermosis" vorgeschlagen.

Das erste Cholesteatom des Mittelohres wurde 1839 von PAPPENHEIM bei einem elfjährigen Knaben beschrieben. Die zweite Veröffentlichung erfolgte 1860 von TOYNBEE (zitiert nach VIRCHOW).

Nach den Vorstellungen CRUVEILHIERS handelte es sich bei dem Cholesteatom um ein Sekretionsprodukt der Leptomeninx. VIRCHOW definierte das Cholesteatom -sowohl das echte Cholesteatom als auch das Mittelohrcholesteatom- als "heteroplastische, aus den Zellen des Bindegewebes" hervorgegangene Neubildung "epidermoidaler" Zellen. Im Gegensatz dazu hatte REMAK die Cholesteatome auf eine kongenitale Epidermiskeimverlagerung zurückgeführt. MIKULICZ schloss sich dieser Ansicht an, während KÜSTER das Cholesteatom als "entodermale" Neubildung ansah. Diese Theorie der "heterotopen Neubildung" wurde hauptsächlich von den Pathologen BOESTROEM und ERDHEIM weiter ausgebaut und den beiden unten wiedergegebenen Vorstellungen der Otologen entgegengehalten.

Da sich die Beschreibungen über Cholesteatome der Paukenhöhle immer mehr häuften, und ihr Auftreten fast immer mit einer chronischen Otitis media verbunden war, liess sich ein kausaler Zusammenhang zwischen Entzündung und Cholesteatombildung annehmen. GRUBER führte 1862 die Perlgeschwulst auf eine Mittelohreiterung mit entzündlicher Metaplasie des ortsständigen Schleimhautepithels in Plattenepithel zurück. Dieser Ansicht schlossen sich, wenn auch in modifizierter Form, von TRÖLTSCH (1868), WENDT (1874) und W. UFFENORDE (1911) an.

Der Theorie über die entzündliche Metaplasie des Epithels wurde von HABERMANN (1889) die Vorstellung über die Immigration der Epidermis des Gehörganges bzw. des Trommelfells entgegengestellt. HABERMANN konnte den hi-

stologischer Nachweis erbringen, dass die Epidermis, die entzündlich infiltriert war und ein breites Rete Malpighi aufwies, kontinuierlich und flächenhaft ("pathische Wachstumsform I" -SCHWARZ-) durch die randständige Perforation des Trommelfells auf die durch die otitis media chronica zerstörte Schleimhaut vorwuchs. In dieser Substitution des zerstörten ortsständigen Epithels durch ortsfremdes Deckgewebe sahen WALB und BEZOLD einen Heilungsvorgang. HABERMANN wies jedoch nach, dass es auf Grund einer mechanischen Hemmung der Entleerung der desquamierten Hornschuppen, die ihre Ursache in der anatomischen Beschaffenheit der Paukenhöhle hat, zur Ansammlung der Epithellamellen komme. Diese Ansammlung toter Substanzen wirkt wiederum entzündungsanregend und facht die Wachstumstendenz der Epidermis erneut an. Diese Wucherungsbereitschaft zeigt sich aber nicht nur in einem tapetenförmigen Auskleiden der Granulationsfläche, sondern auch in einem Tiefenwachstum der eindringenden Epidermis ("pathische Wachstumsform II" -SCHWARZ-) mit Bildung von Zapfen und Strängen. Diese Epidermiszapfen können sich unter eventuell noch bestehende Schleimhautreste einsenken und diese verdrängen. Ausdrücklich erwähnt HABERMANN bei seinen Untersuchungen auch das Vorliegen der Sklerose des Warzenfortsatzes, die er als Folge der otitis media chronica ansah. HABERMANN hat also in wesentlichen Punkten die Pathogenese des Cholesteatoms bereits im vergangenen Jahrhundert erläutert.

BEZOLD und POLITZER konnten die HABERMANNSchen Untersuchungen nachprüfen und bestätigen, wenn auch BEZOLD als Ursache der Perforation in der pars tensa und pars flaccida des Trommelfells einen Tubenabschluss annahm, der zur Einziehung und im Verlauf "intercurrenter Exsudativprozesse" zum Durchbruch der Trommelfellmembran führe. Es bestanden also bis etwa 1920 folgende Theorien über die Pathogenese des Mittelohrcholesteatoms:

1. Die VIRCHOWsche Theorie und die daraus abgewandelte Vorstellung einer embryonalen Keimversprengung, die das Cholesteatom als echten Tumor ansah. Gegen diese Auffassung spricht schon die Häufigkeit des Cholesteatoms; Keimversprengungen kommen selten vor. Wahre Cholesteatome (Hamartome) wurden in einer sehr geringen Anzahl im Mittelohr gefunden (MÜNDNICH). Sie unterscheiden sich in ihrem anatomischen Aufbau nicht von den "falschen" Cholesteatomen (HESSE).
2. die Theorie über die entzündliche Metaplasie der Paukenschleimhaut. Sie wird von MANASSE und WITTMACK nicht grundsätzlich abgelehnt, jedoch als sehr selten vorkommend angesehen. BROCK verwirft die entzündliche Metaplasie im Mittelohr, weil es niemals zu einer Plattenepithelbildung im Verlauf einer Schleimhauteiterung komme. MARX lehnt die Metaplasie im Mittelohr wegen eines fehlenden histologischen Nachweises ab.
3. die Theorie über die entzündlich bedingte Einwanderung der Epidermis. Sie

besagt, dass die Epidermis des Gehörganges durch einen randständigen Trommelfellddefekt im Verlauf einer chronischen Mittelohrentzündung sekundär in den Paukenraum einwächst. Infolge einer mechanischen Behinderung der Entleerung der desquamierten Schuppen kommt es zur Bildung des Cholesteatoms (Immigrationslehre).

MANASSE und WITTMACK konnten in ihren Untersuchungen erneut die Kontinuität der Epidermis im Mittelohr mit der des Gehörganges nachweisen und so die Immigrationslehre bestätigen. MANASSE wies als erster auf die Wucherungstendenz der Epidermis hin, d. h. die Fähigkeit des Stratum germinativum zur Neubildung von Hornzellen, gleichgültig welche Verhältnisse vorliegen, zur flächenhaften Ausbreitung und zur zapfenförmigen Einsenkung der Epidermis in die entzündlich verdickte Submucosa des Mittelohres. Dieses Tiefenwachstum der Epidermis führt zur Unterminierung und Verdrängung der ortsständigen Schleimhaut. Die Tatsache der selbständigen Epithelwucherung und der Zerstörung der Schleimhaut bewog MANASSE zu dem Schluss, das Cholesteatom als einen Tumor anzusehen, der durch die "Implantation epidermoidaler Zellen in ortsfremdes, entzündetes Bindegewebe" zustandekommt, "Implantationstumor".

Zum besseren Verständnis der nun folgenden Erörterungen sei hier erwähnt, dass ein Cholesteatom fast ausschliesslich bei Vorlage eines gehemmt pneumatisierten Warzenfortsatzes auf dem Boden einer hyperplastischen Mittelohrschleimhaut entsteht. Der hyperplastische Schleimhautaufbau wird von WITTMACK als die Folge einer "latent hyperplastischen Säuglingsotitis" gedeutet, während ALBRECHT und SCHWARZ die Bedeutung dieses paratypischen Faktors zurückweisen und eine angeborene und vererbliche Konstitutionsanomalie postulieren. LINK, R. und HANDL weisen auf die Abhängigkeit des Zustandes der Mittelohrschleimhaut von der Tubenfunktion hin. Zum anderen finden wir in 97 % aller Cholesteatomfälle einen kompakten Warzenfortsatz (GABLER, WÜSTMANN). Diese Störung der Pneumatisation des Warzenfortsatzes wird von WITTMACK als "Pneumatisationshemmung" bezeichnet und als die Folge einer mangelhaften Pneumatisationskraft der durch eine Säuglingsotitis hervorgerufenen Hyperplasie der Mittelohrschleimhaut angesehen. Die Pneumatisationshemmung ist für WITTMACK der Ausdruck der biologischen Minderwertigkeit der Mittelohrschleimhaut.

Dagegen wird von MARX und RÜEDI darauf hingewiesen, dass die Sklerose des processus mastoideus auch das Ergebnis einer otitis media chronica sein könne. TAJIRI konnte in seinen gross angelegten Röntgenuntersuchungen den Nachweis erbringen, dass die Sklerose des Warzenfortsatzes in der überwiegenden Mehrzahl aller Fälle die Folge der Pneumatisationshemmung ist.

Schon MANASSE hatte ein Cholesteatom beschrieben, das bei intakter pars tensa von der Shrapnell'schen Membran ausging, und so die Unterteilung in sekun-

däre und primäre oder genuine Cholesteatome (WITTMAACK) eingeleitet.

Als sekundäre Cholesteatome bezeichnen wir (nach WITTMAACK) alle Cholesteatome, die nach einer vorausgegangenen Mittelohreiterung mit einer randständigen Trommelfellperforation, sei es in der pars tensa, sei es in der pars flaccida, durch eine Einwucherung der Epidermis des Gehörganges bzw. des Trommelfells in die Paukenhöhle entstehen. In der überwiegenden Mehrzahl ist ihr Vorkommen mit einer Pneumatisationshemmung des Warzenfortsatzes verbunden. Die Epidermis breitet sich teils flächenförmig auf dem Granulationsgewebe aus, teils senkt sie sich in das lockere Bindegewebe ein. Von den unter das Bindegewebe verlagerten Epidermiszapfen, die zur Cystenbildung neigen, können sich jederzeit neue Cholesteatome ausbilden (MANASSE). Infolge des "zungenförmigen" Tiefenwachstums der Epidermis erfährt das stratum germinativum in dem seitlichen Papillenanteil eine Verlagerung um 90° , und bei Beibehaltung der ursprünglichen Wachstumsrichtung kommt es zur Abstossung der Hornzellen in die Mitte des Zapfens und zur Lumenbildung durch die intraepitheliale Desquamation. Es entsteht eine mit Hornlamellen angefüllte Cyste (SCHWARZ, FLEISCHER).

Für das weitere Wachstum des Cholesteatoms wird die Wachstumsneigung der Epidermis (BERBERICH, LANGE, EIGLER), die Retention der Hornschuppen und der durch ihren Zerfall entstehende entzündliche Reiz auf die Umgebung (MANASSE) als ausschlaggebend angesehen. Die Knochenzerstörung geht in Form einer rarefizierenden Otitis vom subepithelialen Bindegewebe aus (LANGE, OPPIKOFER), während MANASSE ein aktives Einwuchern der Epidermis in den Knochen annimmt. Der Knochenabbau findet sowohl von aussen als auch von innen -vom Markraum aus- statt (OPPIKOFER).

Die Ursache der Trommelfellperforation, die eine Voraussetzung für die Entstehung des sekundären Cholesteatoms ist, sieht ALBRECHT in einer toxischen Schädigung der Gefässe mit Einschmelzung der Paukenschleimhaut, des Knochens und damit auch des Trommelfells, wie wir sie bei Scharlach, Masern, Influenza, Lues und Tuberkulose ua. finden. WITTMAACK glaubte, dass sich die Totalperforation und die grosse randständige Perforation aus einem zentralen Durchbruch des Trommelfells durch Schrumpfungsvorgänge entwickeln. Als Ursache der kleinen randständigen Perforationen hinten oben nahm RÜEDI den Durchbruch einer "frühkindlichen Mastoiditis" in den Gehörgang an und, auf Grund seiner Tierversuche, eine Durchsetzung der membrana propria bei einer im Mittelohr bestehenden Fremdkörperotitis.

R. HERRMANN führt die hinten oben und vorne oben randständigen Perforationen der pars tensa auf eine im Verlauf der chronischen Mittelohrentzündung entstehende Otitis der dünnen Knochenlamelle zwischen Epi- und Mesotympanon zurück. Diese histologisch nachgewiesene Otitis löst eine Einschmelzung des anulus fibrosus und der hier fixierten membrana propria aus. Als Folgeerscheinung

dieser Entzündung wird die Trennung zwischen Submucosa des Mittelohres und der Epidermis des Trommelfelles bzw. des Gehörganges durch membrana propria, die nicht durchsetzt werden kann (LANGE, SCHWARZ und FERNANDEZ and LINDAY), aufgehoben. Es kommt nun zu dem "atypischen Tiefenwachstum" der Epidermiszapfen.

Als primäres oder genuines Cholesteatom (Kuppelraum-Cholestatom) bezeichnen wir die sich schleichend und ohne vorangegangene Mittelohreiterung entwickelnden Epidermiseinwanderungen in den Kuppelraum durch die Shrapnell'sche Membran (WITTMAACK). Die Perforation entwickelt sich erst im Anschluss an die Cholesteatombildung. Im Verlauf einer latent hyperplastischen Säuglingsotitis, die sich in einer Pneumatisationshemmung zeigt, soll es zum Abschluss des Recessus-Antrumraumes vom Tuben-Paukenraum und darauf folgend zur Entwicklung eines Unterdrucks im Recessus-Antrumraum kommen. Dieser Unterdruck ruft nach der Ansicht WITTMAACKs eine Einstülpung der Shrapnell'schen Membran hervor und übt eine "biologische Reizwirkung" auf das Epithel aus. Die Epidermis stößt ihre Hornlamellen in diesen Blindsack, und sofern diese nur mangelhaft entleert werden, kommt es infolge ihrer Zersetzung zu einer wachstumssteigernden Wirkung auf das stratum germinativum und zur Entwicklung eines Cholesteatoms - eigentlich handelt es sich dabei nur um ein Trommelfellcholesteatom. Ist der Prussak'sche Raum mit lockerem Bindegewebe angefüllt, so wächst die Epidermis in diesen ein, und infolge entzündlicher Veränderungen und des steigenden Wachstumsdrucks kommt es sekundär zur Perforation der Shrapnell'schen Membran. Eine solche Cholesteatombildung hat OPPIKOFER beobachtet 1). LANGE weist darauf hin, dass die Einziehung nicht durch eine Druckverminderung zustande komme, da ein Unterdruck eine Transsudatbildung nach sich ziehen würde, sondern die Folge einer Entzündlichen Vernarbung sei 2).

Das Wesentliche ist aber nach Ansicht LANGES die "atypische Epidermiswucherung" durch die erhaltene membrana flaccida bis unter das Mucoperiost des Mittelohres, wenn eine chronische Entzündung wachstumsanregend wirkt. Dieses "atypische Tiefenwachstum" führt durch eine "intraepitheliale Desquamation" zur Cystenbildung der Epidermis im locker entzündlichen Gewebe des Mittelohres. Das Tiefenwachstum der Epidermis wird durch die membrana propria des Trommelfells und den Knochen -M. MEYER beobachtete ein Einwachsen der Epidermis in den Knochen- gehemmt (LANGE). In der pars flaccida besteht ein solches Hindernis nicht, da ihre Epidermis keiner festen Bindegewebsmembran, sondern einem lockeren Corium aufsitzt, das dem Tiefenwachstum keinen Widerstand entgegensetzt (OJALA and SAXÉN). Jedoch stellt die intakte pars tensa nicht immer ein unüberwindliches Hindernis für die einwachsende Epidermis dar, denn BEICKERT beobachtete eine "hernienartige" Tensaeinstülpung mit Cholesteatomentwicklung bei vier Fällen von Trommelfellatrophie.

Bei Vorliegen einer besonderen Wachstumspotenz und einer Pneumatisationshemmung kommt es im Verlauf einer proliferativen Entzündung zu dem Tiefenwachstum der Epidermis und zur Bildung des Shrapnell-Cholesteatoms. Die Wachstumspotenz der Epidermis gibt sich in der Ausbildung der "papillären Randzone" an der Trommelfell-Gehörgangsgrenze zu erkennen. In einer späteren Arbeit betont LANGE, dass auch akute Entzündungen die Durchwanderung der Shrapnell'schen Membran auslösen können. (Dieselbe Ansicht vertreten OJALA and SAXÉN) DÖDERLEIN glaubt dagegen, dass nur eine chronische Entzündung diese Wachstumsvorgänge hervorrufen kann 3).

ALBRECHT und SCHWARZ sehen in der Wachstumstendenz des trommelfellnahen Epithels, die durch einen entzündlichen Reiz im Gehörgang oder im Mittelohr stimuliert wird, das wesentliche Moment in der Pathogenese des primären Cholesteatoms. Nach der Meinung von ALBRECHT und SCHWARZ kann es aber nur dann zur atypischen Epitheleinsenkung kommen, wenn der Prussak'sche Raum bzw. das Epitympanon noch mit embryonalem Bindegewebe angefüllt ist, für dessen Persistenz sie konstitutionelle, idiotypische Faktoren anschuldigen. Während LANGE und BERBERICH das lockere Bindegewebe im Kuppelraum für Granulationsgewebe halten, ist es für WITTMACK ein durch paratypische Einflüsse verändertes, hyperplastisches Schleimhautgewebe. STEURER fordert für die Entstehung des Shrapnell-Cholesteatoms die Anwesenheit von "myxomatösen" Gewebepolstern im Epitympanon, die dem Epithel der Shrapnell'schen Membran anliegen müssen, sogenannte "lokanatomische Disposition", ein Wucherungsbestreben des Plattenepithels (LANGE, ALBRECHT) sowie einen auslösenden Reiz in Form eines katarrhalischen Prozesses der Paukenschleimhaut bzw. eines Gehörgangsekzems 4).

O. MAYER schliesslich nahm als Kausalfaktor ein Einwachsen der Epidermis der Shrapnell'schen Membran nach akuter Mittelohrentzündung mit Perforation durch die Durchbruchöffnung an 5).

Unterschiede ergeben sich noch in der Auffassung über die Bedeutung einzelner Punkte bei einer Reihe weiterer Autoren. ALTMANN hält die lokalanatomische Disposition, den auslösenden Reiz und die Wachstumsbereitschaft für die wesentlichen pathogenetischen Faktoren. RÜEDI sieht in dem restierenden embryonalen Kuppelraumbindegewebe und in einer entzündlichen Reizung der Epidermis die wichtigsten Voraussetzungen der Genese des Shrapnell-Cholesteatoms, während sie LÜSCHER in einem Zusammenwirken von Einziehung der membrana flaccida, atypischem Tiefenwachstum des Plattenepithels und Ausfüllung des Epitympanons mit lockerem Bindegewebe sieht.

Zusammenfassend können wir also sagen, dass folgende Faktoren als Voraussetzungen für die Genese des Shrapnell-Cholesteatoms angesehen werden:

- 1) Rezidivierende Luftdruckstörungen im Recessus-Antrumraum (BEZOLD, WITTMACK, LÜSCHER).

- 2) Narbenzug nach proliferierenden Mittelohrprozessen (LANGE)
- 3) Aktives Einwandern der Epidermis in neugebildetes, entzündliches Gewebe im Kuppelraum (HABERMANN, MANASSE, DÖDERLEIN, O.MAYER, M. MEYER, LANGE, BERBERICH, ALTMANN, LÜSCHER, OJALA and SAXÉN, RÜEDI).
- 4) Aktives Einwandern der Epidermis in restierendes, embryonales Bindegewebe im Epitympanon (ALBRECHT, STEURER, SCHWARZ, LÜSCHER, RÜEDI).
- 5) Aktives Einwandern der Epidermis durch eine Perforation der Shrapnell'schen Membran (O.MAYER).

Im wesentlichen führen alle Autoren die Pathogenese des primären Cholesteatoms weitgehend auf die gleichen Faktoren zurück. Ein Zusammenwirken dieser Vorbedingungen lässt uns wohl die Genese des Shrapnell-Cholesteatoms verständlich erscheinen.

Neue Gesichtspunkte zum Cholesteatomproblem wurden von EIGLER 1949 und später von FLEISCHER und SCHRÖER sowie R.LINK mitgeteilt. Verschiedene Autoren (HABERMANN, MANASSE, LANGE, M.MEYER, ALBRECHT, ZANGE, ECKERT, MÖBIUS, STEURER u.a.) sahen in einer Wachstumstendenz der Epidermis, die durch eine Entzündung ausgelöst wird, eine wesentliche Voraussetzung für die Entstehung eines Cholesteatoms. EIGLER und SCHRÖER fanden bei ihren histologischen Untersuchungen und Tierexperimenten, dass sekundäre Cholesteatome auch ohne entzündliche Begleitprozesse entstehen können und folgerten daraus, dass die Wucherungsbereitschaft die Vorbedingung für jede Cholesteatomentstehung sei. Der Epidermis im hinteren oberen Abschnitt des Trommelfells schreibt EIGLER eine besondere Wachstumspotenz zu, die aus den Vorgängen der Bildung des sekundären Gehörganges ("ektodermale Pneumatisation") und dem anatomischen Aufbau der Epidermis am Trommelfellrand ("Indifferenzzone") abgeleitet wird. EIGLER nimmt darüber hinaus eine Wechselbeziehung zwischen der entodermalen (Pneumatisation des Mittelohres) und der ektodermalen Pneumatisation an, und zwar so, dass zwischen gehemmter entodermaler Aushöhlung ("Pneumatisationshemmung") und überschüssiger ektodermaler Hohlraumbildung (Cholesteatom) eine Abhängigkeit besteht. Äussere Reize (Entzündungen im Mittelohrbereich, lang anhaltender Unterdruck usw.) führen nach EIGLER nur dann zur Genese des sekundären Cholesteatoms, wenn neben der Pneumatisationshemmung -d.h. im Sinne EIGLER's gesteigerte Wachstumspotenz der Epidermis- noch zwei andere Bedingungen erfüllt sind. Erstens müssen die Reize einen randständigen Defekt hervorrufen -dessen Entstehung von R.HERRMANN 1962 histologisch geklärt werden konnte- und zweitens müssen diese Perforationen im "undifferenzierten" Mucoperiostbereich liegen (EIGLER, SCHRÖER). FLEISCHER deutet die kausale Genese aus der von ihm nachgewiesenen Epithelleiste am Trommelfellrand; während R.LINK zunächst

annahme, dass das Cholesteatom vom Cutisstreifen ausging, schloss er sich später den EIGLERSchen Vorstellungen an.

SCHWARZ zog in seinen neueren Arbeiten (1962/63) Vergleiche zwischen der Pathogenese des Mittelohrcholesteatoms und verschiedenen Hauterkrankungen, z.B. dem Keratoakanthom, und kommt zu dem Schluss, dass die Entzündung der Kausalfaktor der Cholesteatomgenese sei.

Auf die mögliche Tumorgenese des Cholesteatoms wiesen LANGE (1952), ALBRECHT (1952), EIGLER und SCHRÖER hin. Diese Forscher sehen ähnlich wie MANASSE, DÖDERLEIN und M. MEYER in der Proliferationstendenz der Epidermis Analogien zu dem autonomen Tumorwachstum.

Es erscheint uns an dieser Stelle angebracht, kurz auf die seltenen Befunde von Mittelohrcholesteatom bei zentraler Perforation einzugehen, wie sie von TEMERÉKÁSI und BRAUN-FALCO beschrieben wurden. Diese Cholesteatome entstehen durch papilläre Epidermiswucherungen, wenn die membrana propria zerstört ist (LINDSAY und FERNANDEZ), oder wenn der Rand der Perforation mit der Paukenhöhleninnenwand verlötet ist (HOSHIYA).

Traumatische und iatrogene Cholesteatome werden auf die künstliche, postfetale Versprengung der Epidermis unter die Mittelohrschleimhaut zurückgeführt oder als sekundäre Epidermisimmigration durch Fisteln gedeutet (ECKEL, ESCHER, SCHWARZ, RÜEDI).

Nachdem wir versucht haben, die Pathogenese der beiden Formen des Mittelohrcholesteatoms darzulegen, wollen wir noch eine stichwortartige Übersicht über die ausländische Literatur geben. Hierbei müssen wir vorausschicken, dass schon in der Nomenklatur erhebliche Unterschiede bestehen; so bezeichnet man in der anglo-amerikanischen Literatur versprengte, tumorartig wachsende Epidermis als primäres Cholestatom (CAWTHORNE, GRIFFITH). Die Problematik um das Shrapnell-Cholesteatom wird nur selten erwähnt, und lediglich bei LEDERER, BALLENGER und EGGSTON und WOLFF finden sich Wiedergaben der WITTMACKSchen Auffassungen. Die Theorie über die entzündliche Metaplasie des Epithels der Paukenhöhle, die in Deutschland vollkommen verlassen wurde, wird von YOUNG, TUMARKIN, EGGSTON und WOLFF, LEMAITRE und LAVRAND vertreten. MCKENZIE, TEED und DIAMANT schliesslich sind Anhänger der Tumortheorie.

Vereinfachend können wir die Genese beider Cholesteatomformen folgendermassen zusammenfassen.

Wir unterscheiden zwischen primären und sekundären Cholesteatomen, die beide bei gehemmt pneumatisiertem Warzenfortsatz und auf dem Boden einer Schleimhauthyperplasie im Mittelohr entstehen. Beiden Cholesteatomen kommt als endogene Vorbedingung die Proliferationstendenz der Epidermis zu, die durch einen Reiz ausgelöst wird.

Das sekundäre Cholesteatom entsteht aus einer Immigration der Gehörgangsepidermis in die Paukenhöhle über eine randständige Trommelfellperforation im Verlauf einer Otitis media chronica.

Das primäre oder genuine Cholesteatom geht von der entzündlich gereizten Epidermis der membrana flaccida bzw. des Gehörganges aus, die sich -ohne Vorliegen einer manifesten Eiterung im Mittelohrraum- in das lockere Bindegewebe des Kuppelraumes atypisch einsenkt. Die Perforation der Shrapnell'schen Membran entsteht erst sekundär.

Bemerkenswert ist die Tatsache, dass das Cholesteatom beim Mann 3-mal so häufig vorkommt wie bei der Frau.

Klinik

Selbst bei ausgedehnten Knochenzerstörungen ist der Allgemeinzustand des Patienten oft nur wenig beeinträchtigt. Fieber und Ohrenschmerzen weisen meist schon auf eine akute Exazerbation oder Eiterretention hin. Zur Sicherung der Diagnose dienen der Trommelfelldefekt, die Anwesenheit von Schuppen im Gehörgang, der Fötor des Eiters und Halbseitenkopfschmerz. Weitere wichtige diagnostische Hilfsmittel stellen das Röntgenbild, das uns grössere Cholesteatomhöhlen als Aufhellungen erkennen lässt und uns einen vorspringenden Sinus sigmoideus bei kompaktem Warzenfortsatz zeigt, und das Audiogramm dar, das eine Mittelohrschwerhörigkeit oft verbunden mit einer Innenohrschwerhörigkeit ("Cholesteatomtaubheit") nachweisen lässt. Bakteriologisch finden wir eine Mischflora von Staphylokokken, Diplo-Streptokokken und Proteus (HESSE). Differentialdiagnostisch sind der Glomustumor (SCHREINER), die Mittelohrtuberkulose und maligne Neubildungen als Primär- und Sekundärtumoren (besonders Metastasen eines Hypernephroms) in Erwägung zu ziehen.

Die Gefährlichkeit des Cholesteatoms liegt in seiner Neigung, Komplikationen wie z.B. eine diffuse Labyrinthitis, eine Bogengangfistel und intrakranielle Entzündungserscheinungen hervorzurufen. Konservative und operative Massnahmen in der Behandlung des Cholesteatoms, die nach der jeweiligen Indikation eingeleitet werden, führen zur Heilung. Als Operationsmethoden werden die Radikaloperationen nach STACKE oder ZAUFAL in Verbindung mit der Tympanoplastik nach A.HERRMANN ausgeführt, die oft zu einem Hörgewinn auf der erkrankten Seite beitragen (LOEBELL).

Nachdem wir die Pathogenese und die Klinik des Cholesteatoms besprochen haben, soll auf unsere Befunde eingegangen werden.

Bei dem 62-jährigen Generalmajor Paul R., der wegen Schwindelgefühl bei Anstrengungen, Husten und Lagewechsel in die Universitäts-HNO-Klinik aufgenommen wurde, konnte eine 36-jährige Anamnese über rezidivierende Mittelohreiterungen auf dem linken Ohr erhoben werden. Chronisches Ohrlaufen wurde zum ersten Male 1924 nach Wassersport beobachtet, und im weiteren Verlauf traten wiederholt akute Exazerbationen auf. Vor der Klinikeinweisung wurde von einem Facharzt noch die Entfernung eines Polypen aus dem Kuppelraum links vorgenommen. Die pathologisch histologische Diagnose lautete: "Granulationspolyp mit oberflächlich verhorntem Plattenepithel, das eben zur Cholesteatombildung neigt." (Patholog. Institut Städt. Krh. München Schwabing, Leiter: Prof. Dr. L. SINGER).

Die fachärztliche Untersuchung bei der Klinikaufnahme ergab folgenden Befund:

Im Gehörgang des linken Ohres fanden sich Sekretionsspuren und Cholesteatomschuppen.

Bei der Spiegelung des Nasenrachens fand sich in der Gegend des linken Tubenwinkels ein grosses, glattes, cystisches Gebilde.

In der Nase fanden sich Schleimhautverdickungen. Die Hörprüfung ergab eine deutliche Schwerhörigkeit, und im Audiogramm zeigte sich eine schwere Schallleitungsschwerhörigkeit links.

Die Röntgenaufnahmen ergaben keinen sicheren Anhalt für das Vorliegen eines Cholesteatoms; im Epipharynx wurde röntgenologisch eine starke Weichteilausfüllung festgestellt, die Siebbeinzellen und die Kieferhöhlen zeigten eine Schleierung.

Nach Art und Verlauf der klinischen Erscheinungen wurde die Diagnose eines sekundären Cholesteatoms mit Bogengangsfistel festgestellt. Auf Grund der Indikation (Schwindelgefühl) wurde eine Radikaloperation mit Tympanoplastik vorgenommen. Im Antrum und in der Pauke fand sich ein grosses Cholesteatom mit Spontanfistel am horizontalen Bogengang. Die Gehörknöchelchen waren bis auf den Ambossrest, der entfernt wurde, zerstört. Das Cholesteatom selbst war tief in die Tube eingewachsen. Die Operation wurde in typischer Weise zu Ende geführt. Das entnommene Gewebe wurde histologisch untersucht, und die makroskopische Diagnose konnte mikroskopisch bestätigt werden. (Path. Institut der Universität München, Leiter: Prof. Dr. W. BÜNGELER).

Am linken Tubenwinkel wurde eine Probeexcision des Tumors vorgenommen. Der pathologisch histologische Befund lautete: "Unter dem teilweise erodierten, mehrschichtigen Plattenepithel findet sich ein ziemlich zellreiches und teilweise stark ödematöses Granulationsgewebe mit dichter Infiltrierung durch Rund-

zellen, Plasmazellen und spärlichen Leukocyten. Kein Anhalt für echten Tumor oder spezifische Entzündung. Es handelt sich um ein entzündliches Granulom." (Path. Institut der Universität München, Leiter: Prof. Dr. W. BÜNGELER)

Dieser Befund veranlasst uns, einmal unser Krankengut der letzten 8 Jahre an Cholesteatomen auf eine entzündliche Beteiligung des pharyngealen Tubenostiums zu untersuchen. Ausserdem haben wir die gesamte Literatur der letzten 40 Jahre über die entzündlichen Erkrankungen des Mittelohres mit und ohne Cholesteatombildung auf sekundär entzündliche Veränderungen der Ohrtrompete als Folge einer Ohreiterung durchgesehen. In unserem Krankengut fanden wir bei dem 57-jährigen Patienten Karl H., der sich einer Radikaloperation des linken Ohres unterzog, eine grosse Vorwölbung am linken Tubenwulst. Die Probeexcision zeigte den folgenden histologischen Befund: "Unspezifische, entzündliche Hyperplasie des lymphatischen Gewebes mit Plasmazellen und Leukocyten." (Path. Institut der Universität München, Leiter: Prof. Dr. W. BÜNGELER). Der Patient zeigte keine entzündlichen Veränderungen im Epipharynx, etwa im Sinne der Pharyngitis granulosa, die zum Übergreifen des adenoiden Gewebes auf die Tube geführt hätten. Wir sehen auch diesen Befund als eine Folgeerscheinung einer chronischen Mittelohreiterung an und gehen auf die Deutung beider Fälle nach der Besprechung der Literatur ein.

Zunächst wollen wir kurz die anatomischen Verhältnisse in der Ohrtrompete schildern, da sie in den folgenden Erörterungen von Bedeutung sind. Die tuba pharyngo-tympanica (Eustachii), die 1563 von EUSTACHIO entdeckt wurde, gliedert sich in die pars ossea des Felsenbeins und die pars cartilaginea, die an der Tubenenge (isthmus tubae) in stumpfem Winkel ineinander übergehen. Ein Drittel des 3,5 cm langen Rohres entfällt auf den knöchernen Anteil, zwei Drittel gehören der knorpeligen Tube an. Der Eingang der Tube im Rachen (ostium pharyngeum tubae ph. tymp.) liegt vor dem Tubenknorpel, der als Tubenwulst die Tubenmündung hinten und oben umgrenzt. Der knorpelige Teil bildet aber nur die mediale Wand, das Dach und den obersten Abschnitt der lateralen Wandung, der übrige Teil der pars cartilaginea wird durch einen membranösen Abschluss zur Röhre ergänzt. Im Boden der knöchernen Tube finden sich die Tubenzellen (Cellulae turbariae), die in der Regel von einem hohen Epithel mit Becherzellen ausgekleidet sind. Die knöcherne Tube mündet mit ihrem stets offenen Lumen (ostium tympanicum tubae ph. tymp.) in die Paukenhöhle.

Die Schleimhaut ist in dem knöchernen Anteil flach und nimmt gegen den Epipharynx an Höhe zu. Das Epithel ist ein mehrreihiges Zylinderflimmerepithel, das mit einer Basalmembran dem lockeren Bindegewebe aufsitzt. Im knorpeligen Teil finden sich in dem Epithel zahlreiche Becherzellen und subepithelial elastische Fasern, die feine Leisten bilden, die sich zwischen die Epithelzellen schieben und ihnen Halt geben (ZÖLLNER). Unter der Basalmembran

liegen im Bindegewebe des knorpeligen Tubenteiles Anhäufungen von Rundzellen, in denen öfter Keimzentren entwickelt sind (Gerlach'sche Tubentonsille). Dieses adenoide Gewebe bildet sich mit der Reife zurück. Ausserdem enthält das Bindegewebe noch reichlich Drüsen von tuboacinärer Struktur und mucoseröser Form.

Der membranöse Teil der Tube wird durch den Ostmann'schen Fettkörper gestützt. Das pharyngeale Tubenostium wird durch den m. tensor et levator veli palatini geöffnet.

Es ist schon seit langem bekannt, dass die Tube als Überleitungsweg für Entzündungen des Nasenrachenraumes zum Mittelohr dient. Die Untersuchungen von BEZOLD und ZÖLLNER konnten zeigen, dass eine kontinuierliche Ausbreitung der Entzündung zum Mittelohr möglich ist. VAHERI hat durch Spiegeluntersuchungen nachgewiesen, dass man bei einer Rhinopharyngitis die entzündlichen Veränderungen bis zur Tube verfolgen und bei einseitiger Otitis eine starke Entzündung des gleichseitigen pharyngealen Tubenostiums finden kann. ICHIKAWA konnte in Tierexperimenten, indem er mit Hilfe der Politzer'schen Luftdrucktasche eine Emulsion von Bacterium pyocyaneum in den Nasenrachenraum einblies, eine Mittelohreiterung auslösen. Wir sehen also, dass eine Entzündungsausbreitung per continuitatem zum Mittelohr neben einer hämatogenen möglich ist.

Wenig Hinweise dagegen finden wir in der Literatur auf das Verhalten der Ohrtrumpete bei Entzündungen im Mittelohrraum. Durch ihre Beziehung zum Mittelohr, dessen Sekret zu einem gewissen Teil durch die Tube abfließt, nimmt sie an dem weiteren Verlauf der Entzündung teil. Eine Störung des Abtransportes des Sekretes der Paukenhöhle durch die Flimmerepithelien der Tube infolge einer Desmolyse des Epithels kann wiederum Einfluss auf den Ablauf der Entzündung im Mittelohr nehmen.

Unter diesem Gesichtspunkt wollen wir zunächst das Verhalten der Tube bei akuten Mittelohrentzündungen betrachten.

Die knöcherne Tube gleicht in ihrem Schleimhautaufbau weitgehend der Paukenhöhle, und so ist es verständlich, dass ähnliche, entzündliche Erscheinungen auftreten wie im Mittelohr. Es kommt zur Schleimhautverdickung mit entzündlichen Infiltrationen, Epitheldesquamationen und Exulcerationen des Epithels. Ausserdem kann man reichlich Eiter finden (ZÖLLNER). Einen wirksamen Abschluss stellt der Isthmus dar, so dass die knorpelige Tube gegenüber einem Übergreifen der Entzündung vom Mittelohr aus einen gewissen Schutz besitzt. Die Veränderungen in der Schleimhaut der knorpeligen Tube sind weniger ausgeprägt (ZÖLLNER), und man findet mässig entzündliche Infiltrationen oder einen Desquamationskatarrh. Daneben sieht man noch eine Vermehrung der Becherzellen und gelegentlich eine Neubildung von adenoidem Gewebe um das pharyngeale Tubenostium (ZÖLLNER). Im Verlauf einer durch Pneumococcus mucosus hervorgerufenen Otitis fand ZÖLLNER eine sehr stark ausgeprägte

Schleimhautschwellung mit Verlegung des Tubenlumens.

Die Schleimhaut der Tube zeigt bei otitis media acuta ein verkleinertes Abbild der entzündlichen Vorgänge im Mittelohr. Funktionsstörungen der Tube treten im Verlauf einer akuten Mittelohrentzündung nur selten auf, was von ZÖLLNER auf eine anlagebedingte, geringe Schwellbarkeit der Schleimhaut und reflektorische Tonuserhöhung der Tubenöffnungsmuskulatur zurückgeführt wird, wodurch die Abflussmöglichkeit für das Sekret erhalten bleibt.

Wir wollen nun übergehen zu der Beschreibung der Veränderungen der Ohrtrompete im Verlauf einer Schleimhaut- und Knocheneiterung.

In seiner Arbeit über das Mittelohrcholesteatom gab v. TRÖLTSCH folgenden Befund wider: "am Boden des unteren Theils der Tuba" fand sich eine eigentümliche Verdickung der Schleimhaut mit "gelblicher Färbung."

Vielleicht handelt es sich hierbei um ein entzündliches Granulom, in dem es zur Umwandlung der resorbierenden Fibroblasten in Pseudoxanthomzellen kam. Da in diesem Fall ein Cholesteatom mit entzündlichen Prozessen in der Paukenhöhle vorlag, könnte man die von v. TRÖLTSCH beschriebene Veränderung als entzündlich bedingt ansehen.

Bei einem zweiten Fall von chronischer Otitis media, die 61 Jahre anhielt und häufig zu Schwindelanfällen führte, fand v. TRÖLTSCH eine starke Hypertrophie der Schleimhaut in der Umgebung der Tubenmündung mit Verengung des Lumens des ostium pharyngeum und einer Verdickung des weichen Gaumens.

Wir möchten für diese Befunde, die keine histologische Bestätigung erfahren haben, nach Anamnese und klinischem Verlauf die Möglichkeit der entzündlichen Folgeerscheinung des Ohrprozesses nicht ausschliessen.

KIBATA fand bei seinen experimentellen Untersuchungen, über die Pathologie der Ohrtrompete bei Mittelohreiterungen, entzündliche Schleimhautveränderungen der Tube und eine Erweiterung des Tubenostiums im Epipharynx.

WELIN nahm bei Patienten mit einer Otitis media chronica eine röntgenologische Untersuchung der Tuba Eustachii vor, indem er sie teils vom Mittelohr, teils vom Epipharynx aus mit Kontrastmittel füllte, und fand dabei entzündliche Schleimhautschwellungen, Strikturen und polypenähnliche Gebilde.

Diese Befunde deuten darauf hin, dass die Tube bei chronisch entzündlichen Prozessen im Mittelohr Veränderungen zeigt. Zur Klärung dieser Frage hat ZÖLLNER bei seinen Untersuchungen des Felsenbeines auch die Tube einer eingehenden histologischen Prüfung unterzogen.

Otitis media chronica ohne Cholesteatom:

In der Umgebung der knöchernen Tube fand ZÖLLNER bei chronischer Mittelohrentzündung mit Knochenherden Granulationspolypen. Solche Polypen, die auch

VOLTONI (zit. nach ZÖLLNER) und WELIN beschrieben, können durch den Sekretstrom in die Tube hineingeschwemmt werden (ZÖLLNER) und durch eine Verlegung der Ohrtrompete die Entzündung weiter unterhalten. In der knöchernen Tube lagen ausserdem entzündliche Infiltrationen und vereinzelt Becherzellen vor.

In der knorpeligen Tube beobachtete ZÖLLNER eine starke Fältelung der Schleimhaut, die durch eine Rundzelleninfiltration hervorgerufen war. Diese Infiltrate sind teils frischerer Natur und enthalten dann Plasmazellen, teils aber sind sie in ein richtiges adenoides Gewebe umgewandelt, das Keimzentren ausgebildet hat (ZÖLLNER).

Otitis media chronica mit Cholesteatom:

Bei den chronischen Mittelohrentzündungen mit Cholesteatom ist die Tube durch den dauernden Reiz des fötiden Sekretes noch stärker in Mitleidenschaft gezogen. In der knöchernen Tube sieht man cystische Schleimhautproliferationen, Granulationspolypen und vor allem "starke, entzündliche Verdickungen" mit derber Schleimhautwulstung und Neubildung von adenoidem Gewebe in der knorpeligen Tube. Diese Cystenbildung der Schleimhaut der knöchernen Tube, wie sie beim Cholesteatom auftritt, darf als eine Wucherung der entzündlichen gereizten Schleimhaut angesehen werden, wobei Falten und Taschen entstehen, die von Schleimhaut überkleidet werden (ZÖLLNER). Solche entzündlichen Schleimhautwucherungen, die mit einer starken Granulationsbildung einhergehen, rufen die Bildung eines entzündlichen Granuloms, und wenn sie sich zu einem gestielten Tumor auswachsen, eines Granulationspolypen hervor.

Wir wollen zwei der typischen Befunde ZÖLLNERs wiedergeben.

"Chronische Cholesteatomeiterung links seit 10 Jahren; Einlieferung mit meningitischen Symptomen. ...

Paukenhöhle; Die Schleimhaut enthält mächtige Rundzellinfiltrate, die wie adenoides Gewebe aussehen, aber neben Lymphocyten auch reichlich Plasmazellen enthalten. Es finden sich von Bakterien durchsetzte Schuppenmassen.

Knöcherne Tube; Hochgefaltete Schleimhaut mit dichter Rundzellinfiltration.

Knorpelige Tube; Schleimhautschwellung, reichlich adenoides Gewebe mit Keimzentren, Becherzellen und Leukocyten."

"Zustand nach Radikaloperation und eitriger Labyrinthitis. Cysten- und Eiterbildung in der Schleimhaut. In der knöchernen Tube fand sich starke Faltenbildung und reichlich chronisch entzündliche Infiltration. Im Anfangsteil der Tube findet sich ein schräg gegen das ovale Ende gerichteter Granulationspolyp, der anscheinend auf der Höhe einer Schleimhautfalte sitzt und das Lumen zum Teil verlegt. In der Basis des Polypen finden sich Pseudoxanthomzellen."

Aus unseren Befunden wie aus den Angaben der Literatur ist ersichtlich, dass die

Tube an dem Verlauf der Entzündungsvorgänge im Mittelohr beteiligt ist, und zwar am stärksten beim Cholesteatom. Diese entzündliche Beteiligung der Ohrtrumpete erklärt sich aus der Annahme einer intracanaliculären Fortleitung der Entzündung aus der Paukenhöhle. Ein chronisch entzündlicher Reiz, der lokal besonders heftig einwirken kann, wenn es zur lytischen Zerstörung des Flimmer-epithels kommt und damit eine Fortleitung des Sekretes erschwert wird (MÜLLER), löst die Wachstumsreize aus. - Lytisch, peptische Prozesse finden wir ja auch bei der chronischen Entzündung. - Aus der allgemeinen Pathologie wissen wir, dass die Menge, des infolge dieses Wachstumsreizes neugebildeten Granulationsgewebes, das ein junges, gefäßreiches Bindegewebe mit Zellen histogener und hämatogener Abkunft ist (BORST), von der Zeitdauer und der Intensität der Entzündung abhängt. Dem Granulationsgewebe kommt die Aufgabe der Zellverdauung (LETTERER) zu, da es aber andererseits einem Alterungsvorgang mit Übergang in kollagenes Bindegewebe unterzogen ist, muss bei fortdauerndem, entzündlichem Reiz wieder frisches, funktionsfähiges Granulationsgewebe gebildet werden, und es entsteht schliesslich die "Granulationsgeschwulst" (LETTERER), der entzündliche Tumor, das Granulom.

Bei lang anhaltenden, chronisch-entzündlichen Prozessen im Mittelohr breitet sich die Entzündung über die Tube aus und ruft hier Reaktionen hervor, die nach Dauer und Intensität der entzündlichen Einwirkung in der Ohrtrumpete verschiedenen stark ausgeprägt sind. Es handelt sich dabei einmal um die Infiltration von Rundzellen und das Auftreten von Becherzellen, und ein anderes Mal kommt es zur Gewebsneubildung im Sinn einer ausgeprägten Schleimhautschwellung und Faltenbildung sowie zur Neubildung von adenoidem Gewebe, wobei hauptsächlich das Parenchym vermehrt ist, weniger das Reticulum. In unseren Fällen führten diese Vorgänge zu einer Granulombildung und zu einer lymphatischen Hyperplasie am Tubenwulst.

Es erhebt sich die Frage, ob man aus dem Auftreten eines Granulationspolypen im Ohr einen Hinweis auf die Intensität der Eiterung entnehmen kann. ZÖLLNER fand bei seinen Untersuchungen entzündliche Infiltrationen und Exulcerationen der Schleimhaut der Paukenhöhle sowie Knochenarrosionen der pneumatischen Zellen vergesellschaftet mit dem Auftreten von Granulationspolypen. Wir glauben, dass die Bildung eines Granulationspolypen im Mittelohr ebenso wie die Zerstörung der Gehörknöchelchen (v. SCHULTHEISS) auf eine schwerere Verlaufsform der Entzündung hindeutet. Da die Intensität und die Dauer der Entzündung im Mittelohr auf eine lang anhaltende, eitrige Form hinweisen, waren die Bedingungen für eine kontinuierliche Ausbreitung des entzündlichen Prozesses über die Tube in den Nasentachenraum gegeben. Es kam zur Bildung eines Granuloms, weil den "Ansprüchen des Entzündungsvorganges" nur mit der Bildung neuen Gewebes entsprochen werden konnte. ZÖLLNER sah diese entzündliche Gewebsneubildung als "stärkere Faltung und mehr derbe Wulstung der Schleimhaut". Ent-

zündliche Granulome stellen keine "spezifischen" Befunde dar; sie können auch in anderen Organen entstehen. Es sei nur an die Granulombildung bei lang anhaltender Cystitis oder Urethritis erinnert. Das Auftreten eines entzündlichen Granuloms in der Tuba Eustachii darf wohl als die Folge eines Übergreifens der chronischen Mittelohrentzündung mit Cholesteatom auf die Tube gedeutet werden, zumal andere ursächliche Prozesse für den gleichseitigen Epipharynxbefund ausgeschlossen werden konnten. Auch die lymphatische Hyperplasie am Tubenwulst, die wir bei einem 57-jährigen Patienten beobachteten, ist ebenso wie die Neubildung von adenoidem Gewebe mit Keimzentren in den Befunden ZÖLLNERs als eine Folgeerscheinung der weitergeleiteten Entzündung bei chronischer Mittelohrentzündung zu werten. Da die Pharyngitis granulosa und ähnliche Prozesse ausgeschlossen werden konnten, und sich das beim Kind hier anzutreffende, adenoides Gewebe (Gerlach'sche Tubentonsille) mit der Reife zurückbilden, müssen wir dieses Gewebe als eine entzündliche Neubildung infolge der chronisch entzündlichen Vorgänge im Ohr, wie wir es als entzündliche Teilerscheinung auch an anderen Organen antreffen -Cystitis follicularis usw.- ansehen.

Aus den Beschreibungen von ZÖLLNER, VAHERI, KIBATA und v. TRÖLTSCH sowie aus unseren Beobachtungen können wir schliessen, dass die Tube an dem Verlauf der Entzündungsprozesse des Mittelohres in unterschiedlichem Masse teilnimmt. Es kommt zu einer intracanaliculären Fortleitung der Entzündung und zu einer je nach Intensität und Dauer des entzündlichen Reizes verschieden starken Reaktion der Schleimhaut der Ohrtrompete.

Es erhebt sich die Frage, warum solche Befunde so selten beschrieben sind. Hierbei ist zu bedenken, dass entzündliche Schleimhautschwellungen als Folge einer Mittelohrentzündung, wenn sie nicht den Isthmusbereich verlegen, nur zu geringen klinischen Erscheinungen Anlass geben, da sie nach ZÖLLNER durch eine reflektorische Tonuserhöhung der Tubenöffnungsmuskulatur ausgeglichen werden. Sie stehen, wenn wir dies so ausdrücken dürfen, im Schatten der Mittelohrerkrankung, deren Ausheilung auch die entzündlichen Vorgänge in der Tube meist verschwinden lässt. Da Veränderungen in der Tubenschleimhaut erst nach längerer entzündlicher Einwirkung entstehen, nimmt ZÖLLNER ebenso wie LANGE eine besondere "Widerstandskraft" der Schleimhaut an. ZÖLLNER sieht die Ursache dieser "Widerstandskraft" in dem Bau der Tubenschleimhaut (elastische Fasern, Flimmerepithel, Drüsen und Becherzellen). Wir können auf Grund unserer Beobachtungen nicht entscheiden, ob die Art der Schleimhautreaktion in der Tube durch eine besondere Konstitution der Schleimhaut oder die Art des Erregers bedingt ist. Da es aber andererseits einer langen und intensiven Einwirkung der Entzündung bedarf, liegt der Gedanke einer besonderen Widerstandskraft nahe. Vielleicht war es in unserem Fall für die Entstehung des entzündlichen Granuloms von Bedeutung, dass das Cholesteatom in die Tube eingewachsen war. Andererseits muss aber auch daran gedacht werden, dass die manchmal sehr

schwierige Inspektion des Nasenrachenraumes nur ungenügend war. Die Untersuchung sollte in solchen Fällen, um einen Befund, wie den von uns angegebenen, nicht zu übersehen, unter Lokalanästhesie und Vorziehen des Gaumensegels ausgeführt werden.

Zu erwähnen ist noch die von URBANITSCH als Folge der chronischen Schleimhauteiterung beschriebene Tubeneriterung, bei der es in der knöchernen Tube und am Tubenwinkel der Pauke und in angrenzenden, pneumatischen Zellen zu einer erhöhten Schleimproduktion kommt. Als diagnostischen Hinweis gab URBANITSCH die "spontane Durchgängigkeit der Tube für Flüssigkeit" an, doch ZÖLLNER konnte nachweisen, dass der Tubendurchgängigkeit keine differentialdiagnostische Bedeutung zukommt. Die Tubeneriterung kann unter die von uns angegebenen Befunde eingereiht werden.

Zum Abschluss unserer Beschreibungen wollen wir noch einige Hinweise auf die "Geschwulst im Nasenrachen" geben, wobei wir besonders auf die Geschwulstarten aufmerksam machen wollen, die vom Tubenwinkel ausgehen.

Die Tube und die Entzündung ihrer Nachbarschaft.

Eitrige Entzündungen in der Nachbarschaft der Tube, vor allem im parapharyngealen Raum, rufen, gleichgültig ob es sich um aufsteigende oder absteigende Prozesse handelt, ein sichtbares Ödem der vorderen Tubenlippe hervor (ZÖLLNER), das als Tumor imponieren kann.

Die Tube und die spezifischen Entzündungen.

Tuberkulöse Prozesse des Nasenrachens können sich an der Tube lokalisieren. Es handelt sich dabei um flächenhafte, diffuse oder kleinhöckrige, multiple Infiltrate, die nach kurzer Zeit zerfallen und schmierig belegte Ulcera mit zackigen Rändern bilden. Solche tuberkulösen Veränderungen, wie sie bei offener Lungenphthise sekundär entstehen, lassen sich durch die klinischen Befunde ausschalten (RUNGE).

Der Schleimhautlupus, der an der Tube kleinhöckrige, dicht stehende Infiltrate bildet, die später exulcerieren und zu erheblichen Gewebdefekten führen oder unter Narbenbildung abheilen, ist in diesem Zusammenhang zu erwähnen (GIESE, ZÖLLNER).

Als syphilitische Veränderung kommen die Gummen des Tertiärstadiums in Betracht, die rundlich ovale oder unregelmässige Schwellungen mit zentralem, kraterförmigem Zerfall darstellen und am Tubenostium ihren Sitz (ZÖLLNER) haben können. Sie rufen meist einen Mittelohrkatarrh hervor. Der klinische Verlauf und die negativen serologischen Befunde schliessen die Möglichkeit aus.

An der Tubenmündung und in der Tube kann sich das Sklerom lokalisieren, das

im ersten Stadium infolge seines uncharakteristischen Gewebeaufbaues (Granulationsgewebe mit Leukocyten- und Plasmazellinfiltration) differentialdiagnostische Bedeutung hat. Charakteristisch sind derbe, nodöse, blassrötliche Schwellungen der Schleimhaut. Später bildet sich dann die typische, histologisch nachweisbare Skleromtrias (Plasmazellen, Mikulicz-Zellen und Russel'sche Körperchen) aus (PUTSCHKOWSKI).

Zu erwähnen ist noch die Lepra, die die Schleimhaut, allerdings meist der Nase, durchsetzt und im späteren Verlauf zu ausgedehnten Zerstörungen führt. Auch der Rotz (Malleus), der sich im Nasenrachen ansiedeln kann, muss in seiner chronischen Verlaufsform berücksichtigt werden. Die Diagnose beider Krankheitsbilder wird durch den bakteriologischen Erregernachweis gesichert.

In Betracht kommt noch das Granuloma gangraenescens, dessen Aetiologie noch ungeklärt ist, und das allerdings meist im Bereich des Septums und der unteren Muschel, seltener am Gaumen, lokalisiert ist. Histologisch findet sich ein unspezifisches Granulationsgewebe mit Rundzellinfiltraten und Riesenzellen vom Langhans'schen Typ (SCHWAB, SCHMALIX). Klinisch kommt es nach dem uncharakteristischen Anfangsstadium zu gangränösem Zerfall und flächenhafter Destruktion. KNAPP beobachtete im histologischen Bild den allmählichen Übergang vom unspezifischen Granulationsgewebe über einen unreifen Tumor zum Sarkom.

Angeborene Geschwülste

Einfache kongenitale Rachenpolypen entstehen durch autochthone Gewebsverlagerungen innerhalb des Fetus aus wenigen einfachen Geweben (Fett und Bindegewebe) oder aus einem unipotenten Gewebe. Zu dieser Form gehört auch der von FRENKEL im Nasenrachenraum geschriebene "Teratompoly".

Polypöse Teratome sind von Haut oder Schleimhaut überzogene, unförmige, tumorähnliche Massen, wie das von FREEDMAN beschriebene Dermoid der hinteren Rachenwand.

Bei den sehr selten vollendeten Epignathi (parasitici) sind Organe bzw. Körperteile neben einem eventuell vorhandenen teratomatösen Anteil ausgebildet. Auch ausgedehnte Cysten der Rathke'schen Tasche sind hier zu erwähnen (LAZZARONI).

Von differentialdiagnostischer Bedeutung sind die Rachenmandelhyperplasie und die Polypen, als fibroepitheliale Tumoren.

Die Rachenmandelhyperplasie findet sich meist beim Kind, zuweilen kommt sie jedoch auch beim Erwachsenen als vergrößerte Rachenmandel vor. Bei der Untersuchung sieht man ein durch tiefe Spalten geteiltes, rötliches Gebilde, das vom Rachen herabhängt.

Polypen können, wie ZÖLLNER und JANATKA beschrieben, vom Tubenostium ausgehen. Sie enthalten alle Elemente der Schleimhaut in normaler Anordnung und Form und sind von den entzündlichen Choanalpolypen abzutrennen,

Gutartige Geschwülste

A. Gutartige mesenchymale Geschwülste.

Fibrome zeigen meist eine graurötliche Farbe und bestehen histologisch aus einem Grundgewebe von Bindegewebsfasern, in das Rundzellen eingelagert sind. HUNT beschrieb ein vom pharyngealen Tubenostium ausgehendes Fibrom.

Daneben kommen im Nasenrachen Myxome und Fibromyxome in seltenen Fällen vor. Chondrome, die vom Knorpel des Tubenwulstes (GAUS) oder vom knorpeligen Primordialkranium ausgehen, sind in Betracht zu ziehen. Makroskopisch handelt es sich um knorpelharte, glatte, blassbläuliche bis rote Tumoren.

Osteome können ebenfalls ihren Ausgang von der Tube nehmen. HILDYARD und COMPERRE beschrieben ein Osteom des tympanalen Tubenteiles. Seltener sind die Gefäßgeschwülste, die in Form von Teleangiektasien und Angiomen auftreten und eine maubbeerartige, blaurote Oberfläche zeigen (PAVELIĆ).

B. Gutartige epitheliale Geschwülste.

Hier sind die harten Papillome, die carcinomatös entarten können, und die weichen Papillome mit ihrem locker entzündlich infiltrierten Stroma zu nennen.

In all diesen Fällen lässt sich eine endgültige Diagnose nur aus dem pathologisch histologischen Bild stellen. Die Symptomatologie dieser Geschwülste ist recht mannigfaltig. JATHO und PFISTERER weisen auf Störungen der Sprache -Rhinolalia-, Störungen der Atmung und Mittelohrschwerhörigkeit als Folgeerscheinung eines Tubenkatarrhs hin.

Als seltene Befunde sind solitäre Plasmocytome zu beurteilen, die ohne die Bildung von Paraprotein und mit fehlender Plasmocytose des Knochenmarks einhergehen. Solitäre Plasmocytome wurden im Epipharynx von COSTINESCU und LALLEMANT beschrieben.

Das Nasenrachenfibrom

Das Nasenrachenfibrom (Basalfibroid) geht von der fibrocartilago basalis oder der fibrocartilago shenopalatina aus und wächst von dort in den Nasenrachen bzw. in die Flügelgaumengrube ein. Es tritt zwischen dem 10. und 25. Lebensjahr überwiegend beim männlichen Geschlecht auf. In den zurückliegenden 17 Jahren wurden an deutschen Universitätskliniken 244 Fälle = 0,4 % aller Malignome beobachtet (R. ALBRECHT), während das Nasenrachenfibrom in China 5 % aller Neoplasmen ausmacht. Bei der Untersuchung bietet sich das Nasenrachenfibrom als ein knolliger, graurötlicher, derber Tumor dar. Diese

Geschwulst ist meist von Rachenschleimhaut bedeckt, doch können infolge des entzündlichen Wachstumsdrucks Geschwürsflächen entstehen.

Histologisch finden wir derbes Bindegewebe mit Einlagerung junger Bindegewebszellen und einer reichlichen Vascularisation (HÜNERMANN). Die Symptome sind einmal gekennzeichnet durch die mechanische Verlegung des Atemweges, die starke Blutungsneigung, Schwerhörigkeit infolge Tubenverlegung und Ohrenschmerzen und schliesslich eine Rhinolalia (JATHO). Die Gefahr für den Patienten besteht neben der erheblichen Blutungsneigung in den Wucherungstendenzen des Tumors mit der Möglichkeit intrakranieller Komplikationen.

Bösartige Geschwülste.

A. Bösartige mesenchymale Geschwülste.

Im Nasenrachenraum kommen vor allem Spindelzell- und Rundzellsarkome sowie Rhabdomyosarkome (SODERBERG, CAPPELL) und Angiosarkome (Haemangioendotheliome) vor. Die Sarkome zeichnen sich durch eine starke Wachstumstendenz und späte Metastasierung aus. Sie rufen durch die Raumbeendung die schon beim Nasenrachenfibrom beschriebenen Symptome hervor. Das Auftreten der Trotter'schen Trias (Schwerhörigkeit, Trigeminalneuralgie besonders im 3. Ast, Schluckstörungen und Ungleichheit des weichen Gaumens infolge der Durchsetzung des m. levator veli palatini) wird von JATHO als Spätsymptom beschrieben.

Das Lymphosarkom kann als lokalisierter Tumor ebenfalls im Nasenrachen auftreten. Ein solches solitäres Lymphosarkom beschrieben FRIEDBERG S. und HASS im Epipharynx.

Als Meristome will R. ALBRECHT die im Nasenrachenraum vorkommenden Lymphoepitheliome (SCHMINCKE) und die Retothelsarkome bezeichnen, da sie zwischen Carcinomen und Sarkomen stehen (CAPPELL). BORST rechnet das Lymphoepitheliom zu den Carcinomen.

B. Bösartige epitheliale Geschwülste.

Obwohl die Schleimhaut des Nasenrachens mit Zylinderepithel bekleidet ist, sehen wir hier, wie sich aus metaplastischem Epithel nicht verhornende und verhornende Plattenepithelcarcinome entwickeln. Sie neigen sehr bald zum geschwürigen Zerfall und metastasieren sehr früh. Die häufigsten klinischen Symptome (PFISTERER) sind: Schwerhörigkeit, deutliche Behinderung der Nasenatmung, anhaltende Kopfschmerzen und Halslymphknotenschwellung. Von APOSTOL und RADULESCU wurde ein Epipharynxcarcinom beschrieben, das vom Tubenostium ausging.

Als Sekundärtumoren kommen die Metastasen des Hypernephroms, der Struma maligna und eines Hypopharynxcarcinoms im Epipharynx vor (LAUB, GIESE).

Diese differentialdiagnostischen Hinweise sollten das Spektrum der Geschwülste des Nasenrachens aufzeigen und darlegen, dass eine eindeutige Diagnose nur aus dem pathologisch histologischen Bild nach einer Biopsie gestellt werden kann. Wir haben dieser Differentialdiagnose der Geschwülste zwei weitere hinzugefügt, die als entzündliche Folgeerscheinungen im Epipharynx (Tubenwinkel) entstanden.

ZUSAMMENFASSUNG

Im allgemeinen Teil besprechen wir die Pathogenese des Cholesteatoms und geben einen Überblick über die Entwicklung der Deutung des Cholesteatomproblems. Kurze Hinweise auf Klinik und Therapie schliessen diesen Abschnitt ab.

Im anschliessenden, speziellen Teil behandeln wir unsere beiden Fälle eines entzündlichen Granuloms und einer lymphatischen Hyperplasie am Tubenwinkel bei einem gleichseitigen Cholesteatom mit Neigung zu rezidivierenden Eiterungen. Wir vergleichen unsere Befunde mit den in der Literatur angeführten Beispielen. Wir legen dar, dass es bei lang anhaltenden chronischen Mittelohrprozessen zu einer intracanaliculären Entzündungsfortleitung durch die Ohrtrompete kommen kann. Die Eiterung löst dann in der Tube je nach Intensität und Dauer des kausalen Prozesses die von uns beschriebenen Erscheinungen aus. Ob die Art der Schleimhautreaktion durch die Art des Erregers oder die Konstitution der Schleimhaut bedingt ist, konnten wir nicht entscheiden.

Im abschliessenden Teil wird noch auf die Differentialdiagnose "eines Tumors" im Nasenrachenraum hingewiesen und betont, dass nur auf Grund einer Biopsie und einer pathologisch histologischen Untersuchung die Möglichkeit der Diagnose gegeben ist. In diese differentialdiagnostischen Erwägungen sind die von uns aufgezeigten, entzündlichen Veränderungen einzubeziehen, deren Erkennung eine genaue Inspektion des Epipharynx erfordert.

Ich möchte nicht versäumen, Herrn Professor Dr. G.,
LOEBELL, Chefarzt der Hals-Nasen-Ohrenabteilung am
Allg. Krankenhaus Hamburg-Altona, für die Überlassung
des Themas und die Beratung während der Abfassung der
Arbeit meinen Dank auszusprechen.

LITERATURVERZEICHNIS

1. ALBRECHT, R.:

Die Nasenrachentumoren und ihre Behandlung,
Archiv für Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde 175, 1
(1959)

2. ALBRECHT, W.:

Über Konstitutionsprobleme in der Pathogenese der Hals-,
Nasen- und Ohrenkrankheiten,
Zschr.f.Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde 29, 18 (1931)

" Zur Cholesteatomgenese,
Zschr.f.Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde 32, 517 (1933)

" Die Bedeutung der Konstitution für Hals, Nase und Ohr,
Zschr.f.Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde 50, 295 (1937)

" Die Bedeutung des lockeren Bindegewebes für die Entstehung
des Cholesteatoms,
Archiv für Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde 157, 341
(1950)

" Ist das Mittelohrcholesteatom als Tumor aufzufassen?
Zschr.f.Laryng.31, 417 (1952)

" Lehrbuch der Krankheiten des Ohres und der Luftwege ein-
schliesslich der Mundkrankheiten,
Verlag von Gustav Fischer, Jena (1952)

3. ALTMANN, F.:

Zur Pathogenese der Cholesteatome des recessus epitympanicus,
Mschr.f.Ohrenheilkunde und Laryng.Rhin.68, 271 (1934)

4. APOSTOL, N. und RADULESCU, M.:

Epipharynx tumor (Rumänisch)
Ref.Zbl.f.Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde 63, 161 (1959)

5. BALLENGER, W.L.:

Diseases of the nose, throat and ear,
1949 Lea and Febiger, Philadelphia

6. BEGLEY jr. J.W., McDONALD J.R., and WILLIAMS H.L.:

Histology and histogenesis of cholesteatoma of the middle
ear and mastoid,
Arch.of Otolaryng.53, 41 (1951)

7. BEICKERT, P.: Hernienartige Entstehung und Entwicklung von Cholesteatomen,
Zschr.f.Laryng.36, 154 (1957)
8. BERBERICH, J.: Das Mittelohrcholesteatom,
Passow Schaefer Beiträge XXVI, 1 (1928)
9. BEZOLD, F.: Cholesteatom, Perforation der Membrana flaccida Shrapnelli und Tubenverschluss,
Zschr.f.Ohrenheilkunde 20, 5 (1890)
10. BLUMENFELD, F.:
Die akuten und chronischen Entzündungen des Rachens in
Denker-Kahler Handbuch der Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Bd.III
Springer-Verlag, Berlin (1928)
11. BOESTROEM: Über piale Epidermoide, Dermoide, Lipome und durale Dermoide,
Zbl.Path.8, 1 (1897)
12. BORST, M.: Pathologische Histologie,
München Verlag J.F.Bergmann (1950)
13. BRAUN-FALCO, F.:
Mittelohrcholesteatom mit Sinusthrombose bei zentraler Trommelfellperforation,
HNO Beih.z.Zschr.f.Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde 8, 251 (1960)
14. CAPPELL, D.F.: The pathology of nasopharyngeal tumors,
J.Laryng.and Otology 53, 558 (1938)
15. CAWTHORNE, J. and GRIFFITH, A.:
Primary cholesteatoma of the temporal bone
Arch.of Otolaryngy 73, 252 (1961)
16. COSTINESCU, N. und POPOVICI:
Contribution concerning the clinical features of rhinopharyngeal of plasmocytoma,
Ref.Zbl.f.Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde 65, 275 (1959/60)
17. DIAMANT, M.: Cholesteatoma, Relevant facts and figments
Prov.of 5.Internat.Congr.of Oto-Rhino-Laryng. 1955, 603

18. DÖDERLEIN, W.:
Wahre Cholesteatombildung nach postfetal entstandenem
Gehörgangverschluss,
Zschr.f.Laryng.26, 34 (1935)
- "
Histologische Studien über Cholesteatombildung,
Zschr.f.Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde 26, 521 (1930)
19. ECKEL, W.: Die gutachtliche Beurteilung von Cholesteatomen nach Trau-
men,
HNO Beih.7, 235 (1958/59)
20. ECKERT-MOBIUS, A.:
Histologie des mittleren Ohres
in Henke Lubarsch, Handbuch der speziellen Path., Anato-
mie und Histologie Bd.XII, 1926, Berlin
- "
Grundsätzliches zum Pneumatisationsproblem
Arch.f.Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde 142, 43 (1937)
21. EGGSTON, A. and WOLFF, D.:
Histopathology of the ear, nose and throat,
The Williams and Wilkins Co. Baltimore 1947
22. EIGLER, G.: Der Mittelohrcholesteatom als ontogenetisches Problem,
Arch.f.Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde 156, 557
(1949)
- "
Über die Morphogenese des Mittelohrcholesteatoms
HNO Beih.1, 436 (1949)
- "
Das Verhalten der hinteren oberen Gehörgangsepidermis bei
randständigen Perforationen (Cholesteatomeiterungen),
HNO Beih.2, 281 (1950/51)
23. ERDHEIM, J.: Über Schädelcholesteatome,
Zschr.f.Ohrenheilkunde 49, 281 (1905)
24. ESCHER, F.: Klinische Beobachtungen zum Cholesteatomproblem
Pract.otorhino-laryng.21, 91 (1959)
- "
Traumatische Mittelohrcholesteatome,
Acta otolaryng.50, 47 (1959)
25. FALK, P.: Einführung in die Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde,
1943, Leipzig

26. FERNANDEZ, C. and LINDSAY, J.R.:
Aural cholesteatoma. Experimental observations.
Laryngoscope 70, 1119 (1960)
27. FLEISCHER, K.:
Die Entwicklungsgeschichte der Shrapnell'schen Membran,
Arch.f.Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde 164, 434
(1954)
28. FOXWELL, P.B. and WELHAM, H.:
Teratoid tumors of nasopharynx,
J.Laryng. and Otolog. 72, 647 (1958)
29. FRASER, J.P.:
Nasopharyngeal fibroma with a report of three cases,
J.Laryng.a.Otolog. 72, 626 (1958)
30. FREEDMANN, A.O.:
Dermoid tumor of the posterior pharyngeal wall in a child
ten months old,
Laryngoscope 40, 589 (1930)
31. FRIEDBERG, S.A. and HASS, M.G.:
Lymphomas of the nasopharynx and pharynx,
Proc.of 5.Internat.Congr.of Oto-Rhino Laryng.1955, 304
32. GABLER, F.: Cholesteatomeiterung und Pneumatisation des Schläfen-
beines,
Med.Diss.1936, Erlangen
33. GIESE, W.: Die Atemorgane in Kaufmann Staemmler, Lehrbuch der
Speziellen Pathologischen Anatomie,
Bd.III, 2.Teil, Walter de Gruyter Verlag Berlin 1961
34. GRUBER:
Das Cholesteatom im Gehörorgan,
Allg.Wiener Med.Zeitung 1862 H.31 und 33
35. GRÜNWALD, L.:
Beiträge zur Kenntnis kongenitaler Geschwülste und Miss-
bildungen an Ohr und Nase,
Zschr.f.Ohrenheilkunde und Krankheiten der Luftwege 60,
270 (1910)
36. HABERMANN, J.:
Zur Entstehung des Cholesteatoms des Mittelohres,
Arch.f.Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde 27, 42
(1889)

37. HESSE, W.: Zur Differentialdiagnostik wahrer und falscher Ohrcholesteatome,
Arch.f.Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde 114, 242
(1926 und HNO Beih.3, 32 (1952/53))

" Zur Bakteriologie der chronischen Mittelohreiterung,
Zschr.f.Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde 29, 360 (1931)
38. HERRMANN, R.: Zur Pathogenese des Mittelohrcholesteatoms,
Fortschr.der Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde VII, 153
(1961)
39. HOSHIYA, H.: Experimentelle Studien über die Entstehung des sekundären Ohrcholesteatoms (Japanisch)
Ref.Zbl.f.Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde 25, 147 (1936)
40. HÜNERMANN, Th.: Die Geschwülste des Rachens, in Denker Kahler, Handbuch der Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde Bd.V
Berlin, Verlag v.J.Springer (1929)
41. HUNT, J.G.: An unusual case of tumor of the Eustachian tube,
Arch.of Otolaryng. Vol.3, 363 (1926)
42. ISCHIKAWA, T.: Experimentelle Studien über die tubale Infektion des Ohres (Japanisch)
Ref.Zbl.f.Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde 28, 193 (1937)
43. JANATKA: Polyp des Tubenostiums,
Ref.Zbl.19, 448 (1933)
44. JATHO, K.: Zur Symptomatologie und Therapie bösartiger Geschwülste des Nasenrachens,
Arch.f.Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde 175, 250
(1959)
45. KBATA, T.: Experimentelle Untersuchung über die Pathologie der Ohrtrumpete bei Mittelohrentzündung (Japanisch)
Ref.Zbl.f.Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde 13, 28 (1929)
46. KNAPP: Zur Frage des malignen Granuloms,
Zbl.f.Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde 31, 429 (1939)

47. KÖRNER, O.: Ein Cholesteatoma verum in der hinteren Schädelgrube durch eine acute Mittelohreiterung inficiert und vereitert, Operation, Heilung.
Z.f.Ohrenheilkunde 37, 352 (1900)
48. KÜSTER, E.: Über die Grundsätze der Behandlung von Eiterungen in starrwandigen Höhlen mit besonderer Berücksichtigung des Empyems der Pleura,
Dtsch.med.Wochenschr.10 - 13 (1889)
49. LANGE, W.: Über die Entstehung von Mittelohrcholesteatomen,
Zschr.f.Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde 11, 250 (1925)
" Tief eingezogene membrana flaccida und Cholesteatom,
Zschr.f.Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde 30, 575 (1932)
" Ist das Cholesteatom ein Tumor?
HNO Beih. 2, 337 (1951)
50. LAUB, R.: Ein Fall von Epipharynxmetastase nach primärem Taschenbandcarcinom,
Mschr.f.Ohrenheilkunde 72, 285 (1938)
51. LAZZARONI, A.:
Occlusione tubarica bilaterale da voluminosa cisti della tasca di Rathke (Ital.)
Ref. Zbl. f. Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde 56, 281 (1956/57)
52. LEMAITRE, F. et LAVRAND, A.:
Essai de pathogénie des cholestéatomes de l'oreille,
Arch.internat. de laryng. ect.
2, Nr.7, 721 (1923)
53. LETTERER, E.:
Die Entzündung in Allgemeine Pathologie, Grundlagen und Probleme,
Georg Thieme, Verlag, 1959 Stuttgart
54. LINK, R.: Zur Morphogenese des knöchernen Gehörganges. Ihre Bedeutung für die Entstehung des Cholesteatoms,
Zschr.f.Laryng. 31, 289 (1952)
" Arch.f.Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde 173, 168 (1958)
" Acta oto laryng. 49, 411 (1958)

55. LINK, R. und HANDL, K.:
Tubenfunktion und Pneumatisation,
Arch.f.Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde 165, 403
(1954)
56. LOEBELL, G.: Schwerhörigkeit und ihre Behandlung,
Münch.med.Wschr. 1958, 180
57. LÜSCHER, E.: Kurze Klinik der Ohren-, Nasen- und Halskrankheiten,
Benno Schwabe u. Co. Verlag, Basel, 1948
58. MANASSE, P.: Handbuch der Patholog. Anatomie des menschlichen Ohres,
Verlag J.F. Bergmann, Wiesbaden, 1917
59. MARX, H.: Die Geschwülste des Ohres in Henke Lubarsch,
Handbuch d. Spez. Path. Anatomie und Histologie,
Bd. XII, 1926, Berlin
- " Kurzes Handbuch der Ohrenheilkunde,
Verlag von Gustav Fischer, Jena, 1947
60. MAYER, Otto: Die Entstehung des Attikcholesteatoms,
Acta oto-laryng. (Stockh.) 14, 242 (1930)
61. McKENZIE, D.:
The pathogeny of aural cholesteatoma,
J.Laryng.and Otology 46, 163 (1931)
62. MEYER, M.: Über Konstitution und Mittelohrschleimhaut,
Zschr.f.Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde 29, 106 (1931)
- " Über die Entstehung knochenzerstörender Ausbreitung und
theoretischer Einordnung des sek. Cholesteatoms über sei-
nen Einfluss auf die Pneumatisation des Warzenfortsatzes,
Arch.f.Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde 139, 128
(1935)
63. MIKULICZ, J.: Ein Beitrag zur Genese der Dermoide am Kopf,
Wiener Med. Wochenschrift 1876, 39, 40, 42, 44
64. MÜLLER, E.: Zur Pathogenese und Therapie des serösen Mittelohrkatarrhs,
Zschr.Laryng. 33, 257 (1954)
65. OJALA, L. and SAXÉN, A.:
Pathogenesis of middle ear cholesteatoma arising from
Shrapnell's membrane (attic cholesteatoma),
Acta oto-laryng. (Stockh.) Suppl. 100, 33 (1952)

66. OMEROD, F.C.:
Bösartige Tumoren des Nasenrachens,
Arch.f.Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde 175, 221
(1959)
67. OPPIKOFER, U.:
Mikroskopische Befunde beim Mittelohrcholesteatom,
Zschr.f.Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde 24, 432 (1929)
68. PAVELIĆ, R.: Über einen Fall von Abscessus epipharyngis und seine Differentialdiagnose,
Mschr.f.Ohrenheilkunde 75, 525 (1941)
69. PFISTERER, H.:
Diagnose und Fehldeutung von malignen Epipharynxtumoren,
Arch.f.Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde 175, 261
(1959)
70. POLITZER, A.:
Das Cholesteatom des Gehörorgans ect.
Wiener Med.Wschr.41, 8 (1891)
71. PUTSCHKOWSKI, A.:
Zur Pathologie des Skleroms der oberen Luftwege,
Zschr.f.Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde 32, 265 (1933)
72. REMAK, R.: Ein Beitrag zur Entwicklungsgeschichte der krebshaften Geschwülste,
Deutsche Klinik 13, 170 (1854)
73. RÜEDI, L.: Über die Entstehung, die klinische Bedeutung und die Behandlung der oben randständigen kleinen Trommelfellperforationen,
Pract.oto-rhino-laryng.10, 613 (1948)
- " Pathogenesis and treatment of cholesteatoma in chronic suppuration of temporal bone,
Ann.of Otology 66, 283 (1957)
- " Cholesteatosis of the attic,
J.Laryng a Otology 72, 593 (1958)
- " Cholesteatoma Formation in the middle ear in animal experiments,
Acta otolaryng. 50, 233 (1959)

74. RUNGE, H.G.: Die entzündlichen Erkrankungen der Nase und ihrer Nebenhöhlen, in Henke Lubarsch, Handbuch der Spez.Path.Anatomie und Histologie, Bd.III, Springer Verlag, Berlin, 1928
75. SCHMALIX, J.: Beitrag zur Frage des Granuloma gangraenescens, Arch.f.Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde 150, 308 (1941)
76. SCHREINER, L.:
Zur Differentialdiagnose von primären Cholesteatomen, Zschr.f.Laryng.usw. 41, Heft 2, 121 (1962)
77. SCHRÖER, R.: Die Bedeutung histomorpholog. Besonderheiten am fetalen äusseren Gehörgang für die Genese des Mittelohrcholesteatoms, Arch.f.Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde 169, 426 (1956)
" Entwicklungsgeschichtliche und experimentelle Untersuchungen zur Genese des Mittelohrcholesteatoms, Arch.f.Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde 170, 265 (1957)
" Neuere Ansichten über die Entstehung der Mittelohrcholesteatome, Med.Klinik 56, 1222 (1961)
" Trauma des Felsenbeines und Mittelohrcholesteatom, Mschr.f.Ohrenheilkunde 95, 205 (1961)
78. SCHULTHESS, G. v.:
Die Cholesteatombedingte Arrosion der Gehörknöchelchen, Zschr.f.Laryng.usw. 41, H 2, 108 (1962)
79. SCHWAB, W.: Über entzündliche Tumoren im Rachen, HNO Beih.1, 405 (1949)
80. SCHWARZ, M.:
Das individuelle Verhalten der Schleimhautpropria im Mittelohr in ihrer Entwicklung und ihrem Gewebsaufbau, Zschr.f.Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde 29, 98 (1931)
" Die Einsenkung der Shrapnell'schen Membran und ihre klinische Bedeutung. Arch.f.Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde 131, 16 (1932)

SCHWARZ, M.:

Schleimhaut und Pneumatisation,
Arch.f.Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde 178, 116
(1958)

"

Das Ohrcholesteatom,
Zschr.f.Laryng. usw. 41, H 2, 83 (1962)

"

Pathogenese des Mittelohrcholesteatoms und Hautkrankheiten,
Zschr.f.Laryng. usw. 41, H 2, 131 (1962)

"

Causalfaktoren der Cholesteatomgenese,
Acta oto laryng 56, 197 (1963)

81. SEIFFERTH, L.B.:

Ein Beitrag zur Cholesteatomgenese, Traumat. entstandenes Mittelohrcholesteatom,
HNO Beih.9, 269 (1961)

82. SÖDERBERG, F.:

Rhabdomyome épipharyngé avant envahi l'oreille et les méninges,
Ref.Zbl.21, 630 (1934)

83. STEURER, O.:

Zur Pathogenese des Mittelohrcholesteatoms,
Zschr.f.Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde 24, 402 (1929)

"

Zur Frage der Pneumatisation des Warzenfortsatzes,
Zschr.f.Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde 29, 113 (1931)

"

Zschr.f.Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde 40, 583 (1936)

"

Über das Cholesteatom des Mittelohres,
HNO Beih.3, 219 (1952)

84. TAJIRI, M.: Roentgenological studies of sclerosis of the temporal bone in chronic otitis media in relation to its course (Japanisch)
Ref.Zbl.f.Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde

85. TEED, R.W.: Cholesteatoma verum tympani,
Arch.of Otolaryng. 24, 455 (1930)

86. TEMESRÉKÁSI, D.:

Zentrale Perforation und Cholesteatom,
Pract.otolog.ect.17, 271 (1955)

87. TUMARKIN: A contribution to the study of middle ear suppuration...
ect.
J.Laryng.and Otology 53, 685 (1938)
"
J.Laryng.and Otology 72, 160 (1958)
"
Pre-epidermosis,
J.Laryng.75, 487 (1961)
88. TRÖLTSCH, A. v.:
Anatom.Beiträge zur Lehre von der Ohren-Eiterung,
Arch.f.Ohrenheilkunde IV (H2) 97 (1868)
89. UFFENORDE, H.:
Das Hör- und Gleichgewichtsorgan, in Kaufmann Stemm-
ler, Lehrbuch der Spez.Path.Anatomie Bd.III, 2
Walter de Gruyter Verlag, Berlin, 1961
90. UFFENORDE, W.:
Contribution à l'étude de la pathogénie du cholestéatome
secondaire,
Arch.f.Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde 84, 137
(1911)
91. URBANITSCH, E.:
Über Tubeneiterung,
Mschr.f.Ohrenheilkunde ect. 43, 481 (1909)
92. VAHERI, E.: Über die Pathogenese der akuten Mittelohrentzündung
(Schwed.)
Ref.Zbl.f.Hals., Nasen- und Ohrenheilkunde 32, 494
(1939)
93. VIRCHOW, R.: Über Perlgeschwülste (Cholesteatoma Joh.Müller's)
Virchow's Arch.8 (4.Heft), 371 (1855)
94. WALB:
Die Erkrankungen des Kuppelraumes, der Paukenhöhle, in
Handbuch der Ohrenheilkunde v.Schwartz 2, 263
Vogel, Leipzig (1892)
95. WELIN, S.: On the radiological examination of the Eustachian tube in
cases of chronic otitis,
Ref.Zbl.39, 250 (1949)
96. WENDT:
Desquamative Mittelohrentzündung des Mittelohres,
Arch.f.Ohrenheilkunde 9, 122 (1874)

97. WITTMACK, K.:
Die chronisch entzündlichen Prozesse der Mittelohrschleimhaut in Henke-Lubarsch, Handbuch der Spez.Path.Anatomie und Histologie, Bd.XII (1926)
- " Cholesteatombildung, Penumatisation und Pneumatisationslehre,
Arch.f.Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde 126, 218 (1930)
- " Zur Frage der Bedeutung der Mittelohrentzündung des frühesten Kindesalters für später,
Arch.f.Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde 129, 207 (1931)
- " Schleimhaut und Pneumatisation,
Arch.f.Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde 132, 261 (1932)
- " Wie entsteht ein genuines Cholesteatom?
Arch.f.Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde 137, 306 (1933)
98. WÜSTMANN, G.:
Zur Frage der Pneumatisation des Warzenfortsatzes beim Cholesteatom - usw.
Der Hals-, Nasen- und Ohrenarzt I 32, 406 (1941/42)
99. YOUNG, G.:
Aural choleseatom or cholesteatosis,
Proc.Roy.Soc.Med.43, 75 (1950)
100. ZANGE, J.: Diskussionsbemerkung,
HNO Beih, 2, 67 (1959)
101. ZÖLLNER, F.:
Die Ohrtrumpete bei akuter und chronischer Mittelohreiterung (Histologische Befunde),
Zschr.f.Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde 34, 301 (1933)
- " Anatomie, Physiologie, Pathologie und Klinik der Ohrtrumpete,
Berlin, Springer Verlag (1942)

LEBENS LAUF

Am 26. Oktober 1940 wurde ich als Sohn des Fachartzes für Pädiatrie Dr. med. Karl HOLTERMÜLLER und seiner Ehefrau Dr. med. Anneliese geb. WEBER in Saarbrücken geboren.

Im Jahre 1944 verzog ich mit meinen Eltern nach Neunkirchen/Saar, wo ich 1946 auf die Volksschule aufgenommen wurde. 1950 wechselte ich dann auf das Staatliche Realgymnasium über.

Nachdem wir 1954 wieder nach Saarbrücken zurückgekehrt waren, wurde ich in das Städtische Realgymnasium aufgenommen, an dem ich im März 1959 die Reifeprüfung ablegte.

Im Sommersemester 1959 liess ich mich an der Ludwig-Maximilians-Universität einschreiben und legte hier 1961 mein Physikum ab. Nach einem einsemestrigen Studium an der Universität Genf kehrte ich im Wintersemester 1962/63 an die Universität München zurück. Hier bestand ich im Sommerhalbjahr 1965 das medizinische Staatsexamen.

